





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه پژوهشی برای دریافت درجه

دکترای حرفه ای در رشته پزشکی

عنوان:

**بررسی ارتباط سطح سرمی 3 Decoy receptor و IL-6 با یافته
های اکوکاردیوگرافی و آنژیوگرافی در بیماران با سکتة حاد قلبی
(AMI) و مقایسه آن با بیماران مبتلا به آنژین پایدار**

استاد راهنما:

دکتر حسین دوستکامی

دکتر محمدرضا اصلانی

استاد مشاور:

دکتر لیلی اوستا

نگارش:

علی نیکوخصال

پائیز ۱۳۹۸

شماره پایان نامه: ۰۷۹۰

سپاسگزاری

تقدیم به محضر یگانه هستی بخش

که در تمامی لحظات سخت زندگی که هیچ کس و هیچ چیز ،
یاری رسان نبود ؛ صدایم را شنید و یاریم نمود.

خداوندی که خوشبختی و موفقیت را بیش از آنچه لایقش
بودم به من ارزانی داشت.

تقدیم به حضور بی حضور آبروی آفرینش، حضرت قائم،
امام مهدی (عج)

تقدیم به پدر و مادر عزیزم که در طول زندگی و تحصیل
همواره پشتیبانم بودند.

تقدیم به برادر عزیزم، آقای دکتر امین نیکوخصال که
همیشه حامیم بود.

تقدیم به اساتید گرانقدرم، جناب آقایان دکتر حسین
دوستکامی، دکتر محمدرضا اصلانی و سرکار خانم دکتر لیلی

اوستا؛ که بی مدد بی دریغ ایشان رساله‌ی حاضر به سرانجام
نمی‌رسید.

تقدیم به اساتید بزرگوار، جناب آقایان دکتر محسن سقا و
دکتر قاسم گلمحمدی که بی لطف ایشان، دفاع از این
رساله ممکن نبود.

تقدیم به دوستان و یاوران همیشگیم، خانم دکتر بابازاده،
آقایان دکتر کیوان منصوری، احسان شهبازفر و افشین کریمی
که دشواری این سال‌های سخت را برایم قابل تحمل نمودند.

و در نهایت

تقدیم به همه‌ی کسانی که طب را بر
بالین آن‌ها آموختم...

فصل اول: طرح تحقیق ۱

- ۱-۱- مقدمه و بیان مسئله..... ۲
- ۱-۲- تعریف واژه‌ها..... ۴
- ۱-۳- اهداف پژوهش..... ۵
- ۱-۳-۱- هدف کلی..... ۵
- ۱-۳-۲- اهداف اختصاصی..... ۵
- ۱-۳-۳- اهداف کاربردی..... ۶
- ۱-۳-۴- فرضیات یا سؤالات تحقیق..... ۶

فصل دوم: بررسی متون ۸

- ۲-۱- مبانی نظری..... ۹
- ۲-۱-۱- بیماری‌های کرونر قلبی..... ۹
- ۲-۱-۲- فاکتورهای خطر برای آترواسکلروز..... ۹
- ۲-۱-۳- پاتولوژی..... ۱۰
- ۲-۱-۴- تظاهرات بالینی بیماری شریان کرونری..... ۱۰
- ۲-۱-۵- آنژین صدری..... ۱۲
- ۲-۱-۶- آنژین پایدار..... ۱۳
- ۲-۱-۷- سندرم‌های حاد کرونری..... ۱۴
- ۲-۱-۸- Decoy receptor 3 (DcR3):..... ۱۴
- ۲-۱-۸-۱- فعالیت‌های دکوئی:..... ۱۵
- FasL:..... ۱۵
- LIGHT:..... ۱۶
- TL1A:..... ۱۷
- ۲-۱-۸-۲- فعالیت‌های غیر دکوئی:..... ۱۹

- ۳-۸-۱-۲- DcR3 به عنوان شاخص میزان پیشروی سرطان: ۲۱
- ۴-۸-۱-۲- DcR3 شاخصی برای بیماری های خودایمنی و التهابی: ۲۱
- ۵-۸-۱-۲- بیان ژن DcR3 در سلول های سرطانی و واکنش های التهابی: ۲۲
- ۲-۲- بررسی متون: ۲۶

فصل سوم: شیوه اجرای تحقیق ۲۷

- ۱-۳- نوع مطالعه: ۲۸
- ۲-۳- جامعه آماری و روش نمونه گیری: ۲۸
- ۳-۳- روش انجام مطالعه: ۳۳
- ۴-۳- روش تجزیه و تحلیل آماری: ۳۴
- ۵-۳- ملاحظات اخلاقی: ۳۴
- ۶-۳- متغیرهای مطالعه: ۳۵

فصل چهارم: نتایج ۳۶

- ۱-۴- نتایج: ۳۷
- ۱-۴-۱- مقایسه اطلاعات دموگرافیک گروه های مطالعه: ۳۷
- ۲-۴-۱-۱- اطلاعات پایه ای بالینی بیماران: ۳۸
- ۳-۴-۱-۱- مقایسه ی اطلاعات آزمایشگاهی بیماران: ۳۹
- ۴-۴-۱-۱- مقایسه ی امتیاز Gensini گروه های مطالعه: ۴۰
- آزمون استفاده شده برای ارزیابی شدت درگیری عروق آزمون تی مستقل بود: ۴۰
- ۵-۴-۱-۱- مقایسه سطوح DcR3 و IL-6 بین گروه های مطالعه: ۴۰
- ۶-۴-۱-۱- مقایسه ی یافته های اکوکاردیوگرافیک بیماران: ۴۲
- ۷-۴-۱-۱- میزان همبستگی پارامترهای مطالعه با سطح DcR3: ۴۳
- ۸-۴-۱-۱- رگرسیون چندمتغیره آنالیز سطح DcR3 با سایر متغیرها: ۴۶

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری ۴۷

- ۱-۵- بحث: ۴۸
- ۲-۵- محدودیت های مطالعه: ۵۲

۵۳.....نتیجه گیری ۳-۵

۵۴.....منابع

فهرست جداول

- جدول ۴-۱-۱ اطلاعات دموگرافیک بیماران AMI در مقایسه با بیماران آنژین پایدار و گروه کنترل ۳۷
- جدول ۴-۱-۲ اطلاعات پایه‌ای بیماران AMI در مقایسه با بیماران آنژین پایدار و گروه کنترل ۳۸
- جدول ۴-۱-۳ اطلاعات آزمایشگاهی بیماران AMI در مقایسه با گروه‌های بیماران دارای آنژین پایدار و گروه کنترل ۳۹
- جدول ۴-۱-۴ شدت بیماری قلبی در گروه‌های مطالعه بر اساس مقدار امتیاز GENSINI ۴۰
- جدول ۴-۱-۵ مقادیر DCR3 و IL-6 در گروه‌های مطالعه ۴۰
- جدول ۴-۱-۶ اطلاعات اکوکاردیوگرافیک گروه‌های مطالعه ۴۲
- جدول ۴-۱-۷ میزان همبستگی پارامترهای مطالعه با سطح DCR3 ۴۴
- جدول ۴-۱-۸ مدل رگرسیون چند متغیره آنالیز سطح DCR3 با سایر متغیرها ۴۶

فهرست نمودارها

- نمودار ۴-۱-۵ نمودار مقایسه‌ای مقادیر DcR3 و IL-6 در گروه‌های مطالعه..... ۴۱
- نمودار ۴-۱-۶ نمودار مقایسه‌ای EFT بین گروه‌های مطالعه..... ۴۳
- نمودار ۴-۱-۷ نمودار خطی همبستگی پیرسون ارتباط سطح DcR3 با پارامترهای مطالعه..... ۴۷

فهرست اختصارات

BMD= Bone Mineral Density

BMC= Bone Mineral Content

BUN= Blood urea nitrogen

CAD= Coronary Artery Disease

CD= Cluster of differentiation

CK-MB= Creatine kinase myocardial band

Cr= Creatinine

D1= First diagonal

DcR3=Decoy Receptor3

DLBL= Diffuse large B-cell Lymphoma

EBV= Epstein-Barr virus

ECG=Electrocardiogram

EDTA= Ethylenediaminetetraacetic acid

EFT= Epicardial Fat Thickness

IBD= Inflammatory Bowel Disease

ICAM-1= Intercellular Adhesion Molecule 1

IFN= Interferon

IL= Interleukin

Hb= Hemoglobin

LAD= Left anterior descending

LCA= Left circumflex artery

LIGHT= Lymphotoxin-like, exhibits inducible expressions and competes with HSV glycoprotein D for HVEM

LMA= Left main artery

LPS= LipoPolySaccharide

LVDD= Left ventricular end diastolic dia- meter

LVEF= Left ventriculat ejection fraction

LVD= Left ventricular end diastolic volume

NF-KB= Nuclear Factor Kappa-Light-Chain enhancer of activated B-cell

NKC= Natural killer cells

NSTEMI= Non-ST Elevation Myocarial Infarction

PCI= Percutaneous Coronary Intervention

RCA= Right coronary artery

RCC= Renal Cell Cancer

RVF= Right ventricular function

RVSP= Right ventricular systolic pressure

TL1A= TNF-like molecule 1A

TNF= Tumor Necrosis Factor

TNFSF= TNF super family

TNFRSF= TNF-Receptor Super Family

STEMI= ST Elevation Myocardial Infarction

SAP=Stable Angina Pectoris

PDA= Posterior descending artery

Plt= Platelet

OMA= Obtuse marginal artery

S1= First septal artery

WBC= White blood cell

VCAM-1= Vascular cell adhesion protein 1

بررسی ارتباط سطح سرمی Decoy receptor 3 و IL-6 با یافته های اکوکاردیوگرافی و آنژیوگرافی در بیماران با سکته حاد قلبی (AMI) و مقایسه آن با بیماران مبتلا به آنژین پایدار

سابقه و هدف: بیماریهای قلبی - عروقی یکی از علل اصلی مرگ و میر در بیشتر کشورهای جهان می باشد. تاکنون عوامل زیادی از جمله فشارخون، اختلال چربی خون، مصرف سیگار و سابقه خانوادگی را در ایجاد بیماری عروق کرونر دخیل دانسته اند. DcR3 یک گیرنده محلولی است که جزوی خانواده TNFRSF (TNF-receptor super family) بوده و بر فرآیند التهاب اثرگذار می باشد. مطالعه‌ی حاضر به تعیین ارتباط سطح سرمی DcR3 و IL-6 می پردازد.

مواد و روش ها: مطالعه‌ی حاضر از نوع مطالعات مورد شاهدهی بوده که در مجموع بر روی سه گروه ۳۰ نفره از افراد عادی، بیماران واجد آنژین پایدار صدری و بیماران سندرم عروق کرونری می باشد. اطلاعات دموگرافیک، یافته های آزمایشگاهی و اکوکاردیوگرافیک بیماران و نیز سطوح سرمی DCR3 و IL-6 اخذ و گردآوری شده و توسط نرم افزار تحلیل آماری SPSSv22 آنالیز شدند.

یافته ها: فشار خون سیستولیک بیماران آنژین پایدار به شکل قابل توجهی بیشتر از همین معیار در دو گروه دیگر بود. با این حال فشار خون دیاستولیک بیماران AMI پائین تر از دو گروه دیگر گزارش شد. بررسی های صورت گرفته نشان دهندهی بالاتر بودن امتیاز Gensini در بیماران AMI نسبت به بیماران آنژین صدری پایدار بود که این نشانگر شدت بیشتر بیماری در بیماران AMI می باشد. مقایسه‌ی سطوح DcR3 بین گروه های مطالعه نشان داد سطح سرمی این مولکول در بیماران AMI به شکل قابل توجهی بیشتر از سایر گروه ها می باشد ($p < 0.001$). سطح سرمی IL-6 به عنوان یک مارکر التهابی نیز در بیماران AMI به صورت معنی داری بیشتر گزارش شد. همچنین شاخص های EFT و اندکس EFT در بیماران AMI به صورت قابل توجهی بیشتر از سایر گروه های مطالعه بوده است. بر اساس نتایج همبستگی پیرسون، شاخص های CK-MB، HsTnT، امتیاز Gensini و EFT دارای یک همبستگی مثبت با قدرت متوسط با سطح DcR3 پایه ای بودند ($p < 0.05$). از سویی دیگر شمار لکوسیت ها و سطح IL-6 دارای یک همبستگی مثبت با قدرت بالا با سطوح پایه ای DcR3 بود ($p < 0.05$). رابطه‌ی معنی دار معکوسی نیز بین ۲ شاخص LVEF و e' Lateral با سطوح سرمی DcR3 یافت شد ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: در نهایت، مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار ارتباطی مثبت بین DcR3 و EFT را در بیماران AMI نشان داد. بعلاوه، این نتایج نشانگر رابطه‌ای بین DcR3 با IL-6، شمار لکوسیت ها، CK-MB، تروپونین T، امتیاز Gensini و LVEF بود. عوامل متعددی نظیر آترواسکلروز در پاتوفیزیولوژی بیماری عروق کرونری وجود دارد. بر اساس این مطالعه به نظر می رسد افزایش مقادیر DcR3 در روندهای التهابی، می تواند بر آترواسکلروز اثرگذار باشد. هرچند مطالعه‌ی حاضر ارتباط دقیقی بین DcR3 و بیماری عروق کرونری در بیماران AMI را نشان نداد، مطرح کنندهی نقش احتمالی DcR3 در این بیماران می باشد.

کلمات کلیدی: آنژین صدری، گیرنده دکوئی ۳، سندرم حاد کرونری